

# 青年女性肿瘤患者生育忧虑影响因素 meta 分析

**[摘要]** 目的：通过 Meta 分析确定青年女性肿瘤患者生育忧虑的主要影响因素，为后期缓解患者生育忧虑干预方案设计和实施提供依据。**方法**：全面系统检索 CBM、PubMed、Web of Science、Cochrane Library、Embase、CINAHL Complete 等英文数据库，以及中国知网、维普数据库、万方数据库等中文数据库，并辅助以人工检索，检索时间为建库至 2023 年 2 月。由二名研究者独立进行质量评价和数据资料提取，采用 RevM5.4 软件对符合纳入条件的文献进行 Meta 分析。**结果**：本研究共纳入文献 24 篇，总样本量为 6 476 例，经 Meta 分析，影响因素合并  $r$  值分别为：子女数 $[r=-0.178, 95\%CI (-0.336, -0.01)]$ ；婚姻状况 $[r=-0.178, 95\%CI (-0.327, -0.019)]$ ；内分泌治疗 $[r=0.197, 95\%CI (0.059, 0.309)]$ ； $I^{131}$  治疗 $[r=0.178, 95\%CI (0.039, 0.399)]$ ；化疗 $[r=0.244, 95\%CI (0.187, 0.300)]$ ；生育意愿 $[r=0.413, 95\%CI (0.272, 0.544)]$ ；生育保护 $[r=0.158, 95\%CI (0.009, 0.300)]$ 抑郁 $[r=0.353, 95\%CI (0.244, 0.454)]$ 。**结论**：人口学特征（子女数、婚姻状况）、疾病相关因素（内分泌治疗、化疗、 $I^{131}$  治疗）、抑郁、生育意愿、生育保护是肿瘤患者生育忧虑的主要影响因素，今后要加强对上述生育忧虑危险因素的关注，可根据不同影响因素制定干预策略，降低患者生育忧虑水平。

**[关键词]** 青年；肿瘤；女性；生育忧虑；影响因素；meta 分析

**[中图分类号]** R47

## A Meta-analysis of Factors Influencing Fertility Concerns in Young Female Cancer Patients

SHENjiali<sup>1</sup>

1.The First Affiliated Hospital of Xiamen University 361000

**[Abstract]** **Objective:** Through meta-analysis, the main influencing factors of fertility concern in young women cancer patients.**Methods:** Through the computer search of cnKI, VIP database, Wanfang database, CBM, PubMed, Web of Science, Cochrane Library, Embase, CINAHL Complete and other databases, and assisted with manual search, the search time is from the establishment of the database to February 2023. Independent literature screening, data extraction and quality evaluation by two evaluators, and the literature eligible

for inclusion was used for Meta-analysis using RevM 5.4 software. **Results:** A total of 24 articles were included, The total sample size was 6,476 cases, According to the Meta-based analysis, The combined  $r$  value of the influencing factors is respectively: the number of children [ $r = -0.178$ , 95% $CI(-0.336, -0.01)$ ]; Marital status [ $r = -0.178$ , 95% $CI(-0.327, -0.019)$ ]; Endocrine therapy [ $r = 0.197$ , 95% $CI(0.059, 0.309)$ ]; I131 treatment [ $r = 0.178$ , 95% $CI(0.039, 0.399)$ ]; Chemotherapy [ $r = 0.244$ , 95% $CI(0.187, 0.300)$ ]; Birth intention [ $r = 0.413$ , 95% $CI(0.272, 0.544)$ ]; Fertility protection [ $r = 0.158$ , 95% $CI(0.009, 0.300)$ ] Depression [ $r = 0.353$ , 95% $CI(0.244, 0.454)$ ]. **Conclusion:** Demographic characteristics (children, marital status), disease related factors (endocrine therapy, chemotherapy, I131 treatment), fertility intention, fertility protection, depression is the main influencing factors of cancer patients with fertility concerns, in the future to strengthen the attention of the fertility concerns risk factors, according to different factors develop intervention strategies, reduce the level of patients with fertility concerns.

【Key words】 youth; cancer; femininity; fertility concerns; influencing factors; meta-analysis

GLOBOCAN2020 数据资料显示全球新发肿瘤患者约 1930 万例，因肿瘤死亡病近 1000 万例，且预计到 2040 年新发肿瘤病例将高达 2840 万例，相比 2020 年增加 47%，肿瘤发病率快速增加且不断呈年轻化趋势发展<sup>[1-2]</sup>。对于较年轻的肿瘤患者，特别是幸存的青年女性患者，仍会有生育意愿。然而，肿瘤治疗方法对生育能力产生了直接和持久的有害影响，主要是由于对卵巢功能造成的损害，导致闭经、过早绝经和生殖力下降等情况<sup>[3]</sup>。有研究显示约有 40%~80% 的女性肿瘤患者会遭遇不孕不育的风险<sup>[4]</sup>。国外学者研究发现被生育问题所困扰青年女性约占肿瘤患者的 57%<sup>[5]</sup>，且有 80% 的年轻肿瘤患者都想要一个亲生孩子<sup>[6]</sup>。国内研究也发现，我国年轻肿瘤患者存在较高程度的生育忧虑。生育忧虑是指个体确诊癌症后对于自己的生殖能力、自身健康、子女健康及子女照顾的忧虑<sup>[7]</sup>。生育忧虑对患者产生的影响可能高于癌症本身，并持续较长时间，因此了解生育忧虑的危险因素是减轻生育忧虑的首要环节。学者们对生育忧虑的影响因素进行了探究，但是由于研究地区不同研究结果有所差异，因此本研究旨在通过 Meta 分析明确青年女性肿瘤患者生育忧虑影响因素，为临床采取相应干预措施提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 文献的纳入与排除标准

纳入标准：①研究对象为 18-45 岁青年女性患者；②患者经病理检查确诊为癌症/肿瘤；③通过量表评估肿瘤患者的生育忧虑水平；④研究类型为观察性研究；⑤语言为英文或中文。本研究已获取复旦大学循证护理中心审批。（注册号为 ES20231000）

排除标准：①会议摘要；②无法获取全文或重复发表的文献；③无法提取数据的文献。

1.2 文献检索策略

以“癌”“肿瘤”“生育”“生育忧虑”“生育担忧”“影响因素”“危险因素”“相关因素”为中文检索词，以“neoplasms”“tumor”“cancer”“oncology”“carcinoma”“fertility onccerns”“fertility-related concerns”“Reproductive concerns”“factor\*”“influencing”“risk factor\*”为英文检索词。

检索数据库：知网，维普，万方，Pubmed，Web of science，Cochrane library，Embase。  
检索时间：从建库至 2023 年 2 月，检索词采用主题词与自由词结合的方法，检索表达式见表 1。

表 1. 检索表达式

1.3 文献筛选与数据提取

检索步骤	检索表达式
1	TS=("neoplasms" OR "tumor" OR "cancer" OR "oncology" OR "carcinoma")
2	(((((((TS=("fertility onccerns")) OR TS=("fertility-related concerns")) OR TS=("Reproductive concerns")) OR TS=("reproductive-related concerns")) OR TS=("fertility worries")) OR TS=("fertility anxiety")) OR TS=("Reproductive worries")) OR TS=("Reproductive anxiety"))
3	TS=("factor*" OR "influencing" OR "risk factor*")
4	#1 AND #2 AND #3

由 2 位研究者分别根据纳排标准独立完成文献筛选，去除与本次主题明显不相关或重复出现的文献，再对剩余文献进行全文阅读，确定最终进行 Meta 分析的文献进行资

料提取。若双方出现分歧或遇到其他问题，将由第三人进行裁定。

提取数据资料主要包括：题目、作者、发表时间、研究地区、样本量、测量工具、相关系数  $r$  或者标准回归系数值  $\beta$  等。

#### 1.4 文献质量评价

文献质量评价由 2 位研究者独立进行，使用美国卫生保健质量和研究机构 (AHRQ) 推荐的评价标准<sup>[8]</sup>，总共包括 11 个条目，分别用“是”或“否”或“不清楚”作答，满分为 11 分，回答“是”则计 1 分，反之均计为 0 分，8 分及以上为高质量，4-7 为中等质量，3 分及以下为低质量。文献质量评价由 2 位研究人员独立完成，意见不统一时，通过讨论达成一致。

#### 1.5 统计学方法

采用 RevMan5.4 软件进行 Meta 分析。提取青年女性肿瘤患者生育忧虑影响因素的  $r$  值或  $\beta$  值 (95%CI) 作为效应量。异质性检验使用 Q 检验，如果  $P>0.1$ ， $I^2<50\%$ ，表明研究间无明显异质性，则选择固定效应模型；反之选随机效应模型。如果  $P<0.05$  则表明差异有显著性意义。最后通过绘制漏斗图以判断是否存在发表偏倚。为检验 Meta 分析的可靠性，采用以下 2 种敏感性分析方法进行敏感性分析：①分别采用随机效应模型与固定效应模型进行分析，并计算 Meta 分析结果的稳健性；②逐个排除文献，并检验每篇文章对合并效应是否存在显著性影响。一般而言， $r\leq 0.3$  表示相关性较差； $0.3<r\leq 0.6$  表示中度相关； $0.6<r\leq 0.8$  表示相关性较高； $r>0.8$  表示具有很高的相关性<sup>[9]</sup>。

## 2 结果

## 2.1 文献检索结果

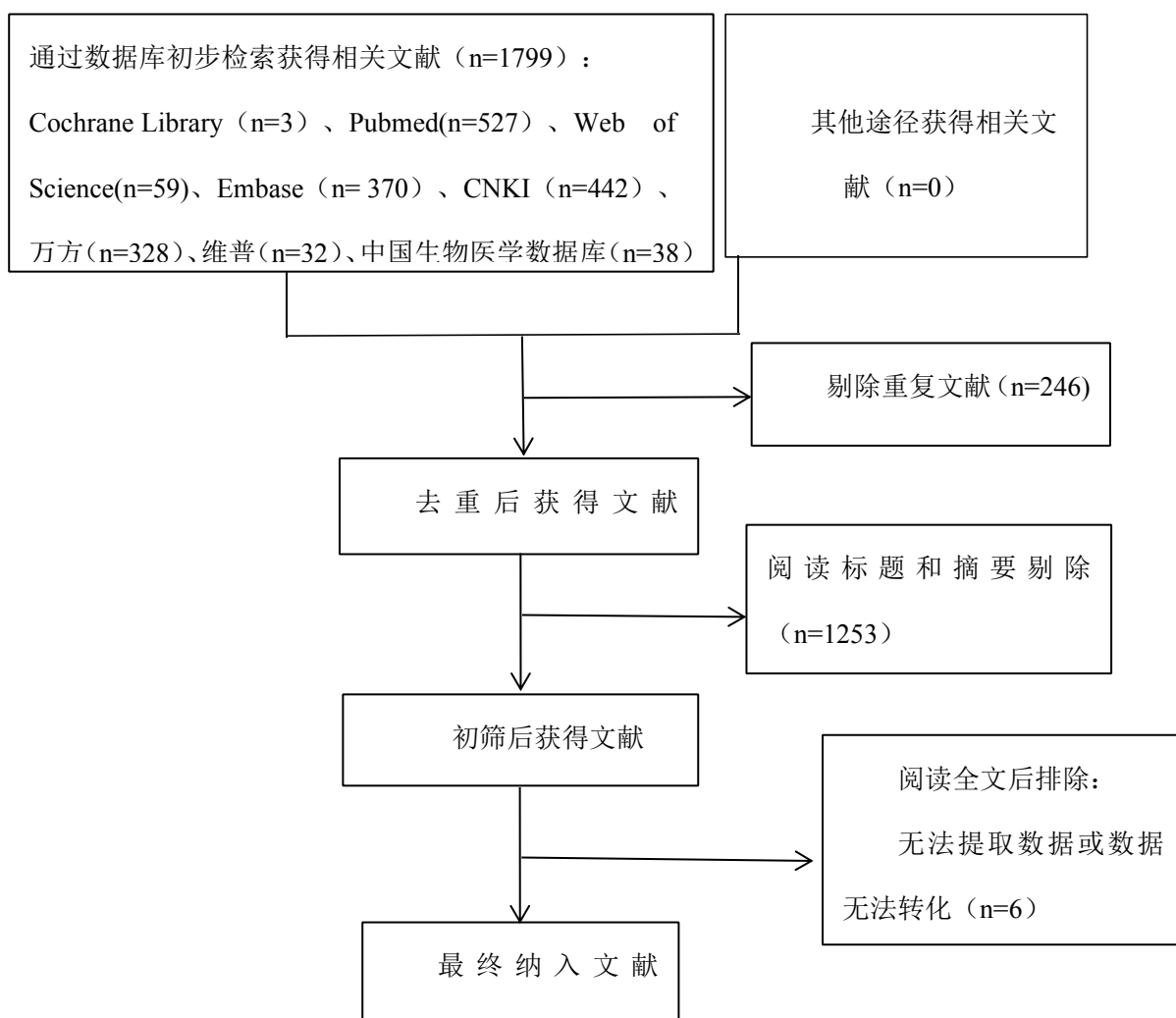


图 1. 文献检索流程图

2.2 纳入文献的基本特征

表 2 纳入文献的基本情况

第一作者/发表年份	研究地区	癌症类型	测量工具	样本量	年龄	样本来源	研究设计类型	影响因素	质量评价
乔婷婷 2017 <sup>[10]</sup>	中国	癌症	RACA	380	34.2±4.8	郑州市某三甲医院	横断面研究	① ⑤ ⑧	7
孔垂芳 2021 <sup>[11]</sup>	中国	甲状腺癌	RACA	127	18-30	河南省医院	横断面研究	① ⑦ ⑧ ⑨	6
冯云碧 2019 <sup>[12]</sup>	中国	甲状腺癌	RACA	193	31.9±5.2	温州医科大附属第二头颈科医院	横断面研究	① ⑤ ⑥ ⑧	7
王锐 2019 <sup>[13]</sup>	中国	乳腺癌	RACA	423	41.27±2.38	乌鲁木齐 3 所三甲医院	横断面研究	① ⑤ ⑧ ⑪	7
吴爽 2019 <sup>[14]</sup>	中国	甲状腺癌	RACA	212	35.36±4.19	北京 3 所三甲医院	横断面研究	① ⑤ ⑦ ⑧ ⑨	7
任海玲 2022 <sup>[15]</sup>	中国	乳腺癌	RACA	296	39.93±5.77	天津某三甲医院乳腺肿瘤科	横断面研究	④ ⑤ ⑥ ⑧ ⑩	7
王闪闪 2020 <sup>[16]</sup>	中国	宫颈癌	RACA	285	36.58±3.76	郑州 4 所三甲医院	横断面研究	① ⑤ ⑧ ⑪ ⑫	6
谭艳 2022 <sup>[17]</sup>	中国	乳腺癌	RACA	306	18-49	长沙 3 所三甲医院	横断面研究	① ⑧ ⑨ ⑩ ⑬ ⑭ ⑮	6
王娟 2022 <sup>[18]</sup>	中国	淋巴瘤	RACA	215	31.29±7.08	郑州 2 所三甲医院	横断面研究	① ⑤ ⑥ ⑨ ⑫ ⑬	7
陈静 2021 <sup>[19]</sup>	中国	淋巴瘤	RACA	150	31.96±5.69	天津某三甲医院	横断面研究	⑥ ⑩	6
姜心月 2020 <sup>[20]</sup>	中国	乳腺癌	RACA	80	36.38±5.21	宣城中心医院胸外科	横断面研究	① ⑥ ⑩ ⑫ ⑬	5
陈燕 2022 <sup>[21]</sup>	中国	乳腺癌	RACA	363	18-40	宁波第一医院	横断面研究	① ⑤ ⑧ ⑪	7
徐莉 2022 <sup>[22]</sup>	中国	妇科肿瘤	RACA	134	37.23±4.59	山东某三甲医院妇科、肿瘤科、放疗科	横断面研究	⑤ ⑧	7
孔晓路 2021 <sup>[23]</sup>	中国	甲状腺癌	RACA	88	35.35±4.18	郑州 4 所三甲医院	横断面研究	① ⑤ ⑦ ⑨	5
陈龙霞 2020 <sup>[24]</sup>	中国	肺癌	RACA	239	34.7±6.71	天津某三甲医院	横断面研究	⑧	8
XiaoPanPan 2022 <sup>[25]</sup>	中国	癌症	RACA	318	34.37±5.46	中南大学附属第三湘雅医院	横断面研究	③	8

Kim J 2016 <sup>[26]</sup>	美国	癌症	RACA	204	28.3±4.5	网络招募	横断面研究	⑥	8
Young K 2018 <sup>[27]</sup>	美国	癌症	RACA	747	33±5.1	网络招募	横断面研究	⑧ ⑨ ⑪ ⑬ ⑭	8
Ba'rtolo A 2019 <sup>[28]</sup>	葡萄牙	乳腺癌	RACA	104	36.1±3.03	葡萄牙北部医院	横断面研究	③ ⑦	6
Benedict C 2019 <sup>[29]</sup>	美国	癌症	RACA	314	29.9±4.1	网络招募	横断面研究	⑥ ⑩ ⑭	8
Gorman JR 2015 <sup>[30]</sup>	美国	癌症	RACA	200	24.4±4.4	网络招募	横断面研究	⑦	9
LjungmanL 2018 <sup>[31]</sup>	瑞典	乳腺癌	RACA	181	34.6±4.1	瑞典国家乳腺癌质量登记处	横断面研究	① ② ④ ⑬	9
Ruggeria M 2014 <sup>[32]</sup>	瑞士意大利	乳腺癌	RACA	297	18-40	网络招募	队列研究	① ② ⑥ ⑭ ⑮	8
Ruddy KJ 2014 <sup>[33]</sup>	美国	乳腺癌	FIS	620	17-40	马萨诸塞州 11 个点和科罗拉多 1 个点	队列研究	⑧	8

备注:影响因素:①文化程度②内分泌治疗③认知④生活质量⑤生育意愿⑥年龄⑦抑郁⑧子女数⑨I<sup>131</sup>治疗⑩收入⑪生育保护⑫分期⑬化疗⑭婚姻状况⑮工作 测量工具:①RARC 癌症后生育忧虑量表 ②FIS 生育问题和结果量表

表 3 青年癌症患者生育忧虑影响因素 meta 分析结果

影响因素	文献数	$I^2$	$P_1$	Meta 分析模型	效应量 Fisher's Z (95%CI)	$P_2$
① 受教育程度 <sup>[10-14,16-18,20-21,23,31-32]</sup>	13	94%	<0.00001	随机	0.12[-0.02,0.26]	0.09
② 内分泌治疗 <sup>[31-32]</sup>	2	57%	0.13	随机	0.20[0.06,0.32]	<b>0.006</b>
③ 认知 <sup>[25,28]</sup>	2	97%	<0.00001	随机	0.16[-0.50,0.81]	0.64
④ 生活质量 <sup>[15,31]</sup>	2	83%	0.01	随机	-0.15[-0.38,0.08]	0.2
⑤ 生育意愿 <sup>[10,12-16,18,21-23]</sup>	10	94%	<0.00001	随机	0.44[0.28,0.61]	<b>&lt;0.00001</b>
⑥ 年龄 <sup>[12,15,18-20,26,29,32]</sup>	8	57%	0.02	随机	-0.06[-0.13,-0.01]	0.11
⑦ 抑郁 <sup>[11,14,23,28,30]</sup>	5	63%	0.03	随机	0.37[0.25,0.49]	<b>&lt;0.00001</b>
⑧ 子女数 <sup>[10-17,21-22,24,27,33]</sup>	13	97%	0.09	随机	-0.18[-0.35,-0.01]	<b>0.04</b>
⑨ I <sup>131</sup> 治疗 <sup>[11,14,17-18,23,27]</sup>	6	86%	<0.00001	随机	0.18[0.04,0.32]	<b>0.01</b>
⑩ 收入 <sup>[15,17,20,21,29]</sup>	5	89%	<0.00001	随机	0.08[-0.10,0.26]	0.4
⑪ 生育保护 <sup>[13,16,21,27]</sup>	4	90%	0.98	随机	0.16[0.01,0.31]	<b>0.04</b>
⑫ 分期 <sup>[16,18,20]</sup>	3	92%	0.77	随机	0.07[-0.24,0.38]	0.68
⑬ 化疗 <sup>[17-20,27,31]</sup>	4	99%	0.35	随机	0.25[0.19,0.31]	<b>&lt;0.00001</b>
⑭ 婚姻状况 <sup>[17,27,29,32]</sup>	4	91%	<0.00001	随机	-0.18[-0.34,-0.02]	<b>0.03</b>
⑮ 工作 <sup>[17,32]</sup>	2	84%	0.01	随机	0.01[0.00,0.40]	<b>0.05</b>



2.3 文献质量评价

24 项研究共 6476 例患者,其中横断面研究为 22<sup>[10-31]</sup>篇,前瞻性队列研究共 2 篇<sup>[32-33]</sup>。9<sup>[24-27,29-33]</sup>项研究为高质量研究, 15<sup>[10-23,28]</sup>项研究为中等质量研究, 纳入研究总体质量中上等, 纳入研究的基本特征及质量评价评分具体见表 2。

2.4 结果

2.4.1 Meta 分析结果

内分泌治疗、年龄、抑郁等影响因素合并结果产生异质性较小 ( $P>0.1$ ,  $I^2<50\%$ ) , 采用固定效应模型; 其余影响因素均显示  $P<0.1$ ,  $I^2\geq50\%$ , 存在较大异质性, 所以采用随机效应模型。 Meta 结果表明内分泌治疗、生育意愿、生育保护、子女数、I<sup>131</sup> 治疗、抑郁、化疗、婚姻状况都是生育忧虑的影响因素, Meta 分析结果汇总见表 3。

2.4.2 敏感性分析

为检验分析结果是否稳定可靠, 分别对纳入文献进行敏感性分析<sup>[10-33]</sup>。分别采用随机与固定效应模型进行分析, 并分别计算 Meta 分析结果, 结果表明受教育程度、内分泌治疗、生活质量、生育意愿、抑郁、子女数、I<sup>131</sup> 治疗、收入、婚姻状况、工作合并效应量未见显著改变, 结果变化不明显, 表明研究结果较为稳健。将各项结局指标的文献逐一剔除进行敏感性分析,结果显示生育保护、分期、化疗结果出现了变化。当剔除王闪闪等<sup>[16]</sup>的研究数据后,  $I^2$  由 90%改变为 0%, 由此可见王闪闪的研究数据对总效应量的影响较大, 是本研究的主要异质性来源; 当剔除 LjungmanL<sup>[31]</sup>的化疗研究数据后  $I^2$  由 99%变成 9%,由此可见 LjungmanL 的研究数据对化疗总效应量的影响较大, 是本研究的主要异质性来源; 当剔除姜心月<sup>[20]</sup>的研究后, 分期 92%变成 0%, 由此可见姜心月的研究数据对分期总效应量的影响较大, 是本研究的主要异质性来源, 剔除后的效应量结果见表 4。

表 4 青年女性癌症患者生育忧虑影响因素敏感性分

影响因素	文献数	$I^2$	$P_1$	Meta 分析模型	效应量 Fisher's Z (95%CI)	$P_2$
⑪ 生育保护	3	0%	0.98	固定	0.25[0.19,0.30]	<0.00001
⑫ 分期	2	0%	0.77	固定	-0.12[0.21,0.03]	0.006
⑬ 化疗	3	9%	0.35	固定	0.25[0.19,0.30]	<0.00001

2.4.3 发表偏倚

本研究结果显示，受教育程度、生育意愿、子女数为结局指标的文献最多，故以其为例进行漏斗图分析见图 2-4，漏斗图显示的纳入文献分布对称性不佳，表示可能存在一定的发表偏倚。

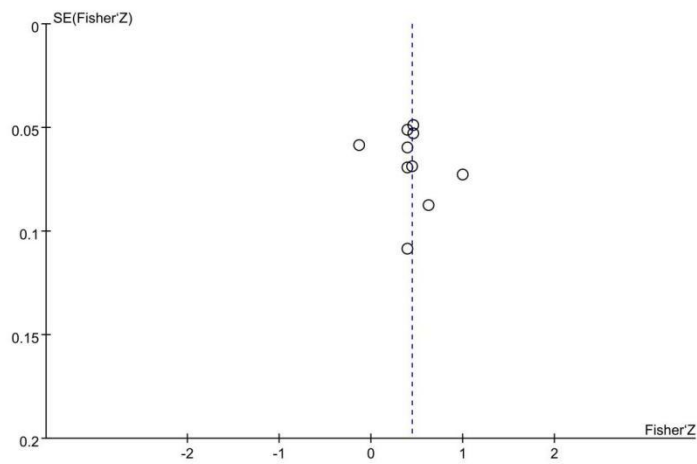


图 2 生育意愿漏斗图

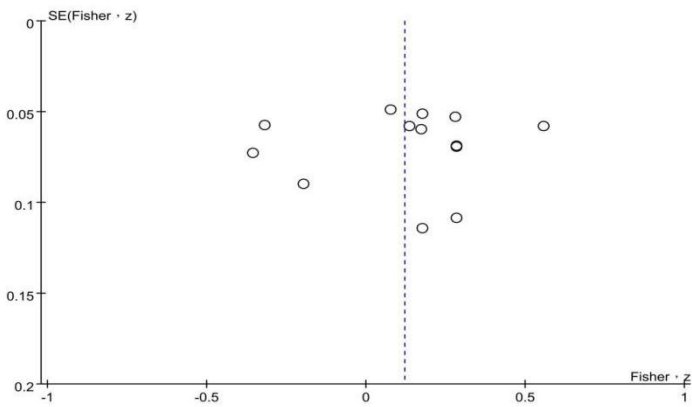


图 3 受教育程度漏斗图

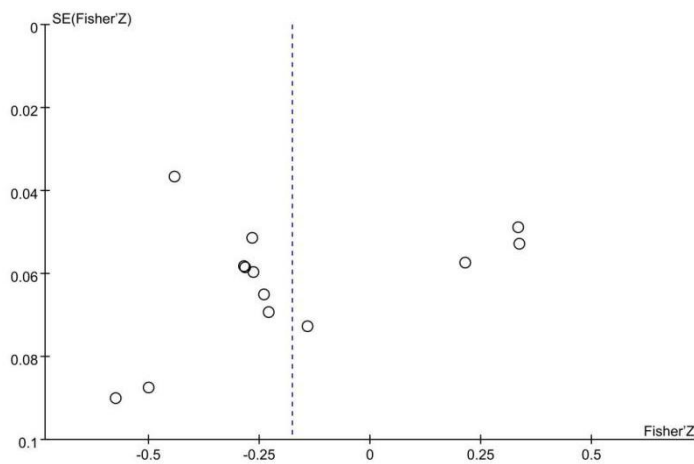


图 4 子女数漏斗图

### 3 讨论

#### 3.1 青年女性肿瘤患者生育忧虑的影响因素

##### 3.1.1 生育意愿、生育保护

本研究结果显示生育意愿得不到满足的患者生育忧虑水平较高,与乔婷婷等人<sup>[10]</sup>研究结果一致。生育意愿是指个体对生育的主观期望,具体包括子女数量、性别、生育时间、间隔以及生育质量等方面<sup>[34]</sup>,源自个体的根本需求,且受到很多因素的影响<sup>[35]</sup>,但当其行为因为各种原因无法满足病人的心理预期时就会产生不同程度的忧虑。生育意愿强烈的患者会更加关注肿瘤及相关治疗对于其生育功能的影响,过多的关注更容易引起担忧。实施生育保护的患者生育忧虑水平较低,生育力保护是包括适当的护理和服药治疗以及手术治疗,对有不孕可能的女性进行保护,帮助其产生后代<sup>[36]</sup>。目前已有多个国家构建了肿瘤生育的保护指南,指南推荐在肿瘤患者进行治疗前为患者提供相关的生育保护咨询<sup>[37]</sup>。法国在 2006 年提出将生育保存列入法律范畴,此后美国临床肿瘤学会也指出可用法律手段保护肿瘤患者生育功能<sup>[38]</sup>,但指南在实施过程中仍存在较大不同,生育保护的推行还需要政府及全体医务人员的共同努力。国外的调查<sup>[39]</sup>显示,在加拿大仅有 5-24% 的青年女性患者在治疗前接受过生育保护相关的咨询<sup>[40]</sup>,在美国和英国,从未获得过任何生育保护的信息育龄期肿瘤幸存者占大部分<sup>[41]</sup>。国外学者有通过生育保存方法如胚胎冻存技术、卵子冻存技术和卵巢组织冻存技术等方法减轻生育忧虑,但以上方法目前仍在伦理和道德上存在争议<sup>[42]</sup>。国内生育保护技术的开展相比与国外较迟,且处于描述性研究阶段,缺乏对生育忧虑内在机制的探索。因此,政府应开展肿瘤科与生殖医

学科之间的合作，并开设生育保障知识训练班，以提高癌症病人与专业医务人员之间的生育保障能力，并引导癌症病人与医疗卫生人员之间共同进行生育保障的行动。

### 3.1.2 抑郁

本研究表明抑郁的病人生育忧虑的水平更高，这和吴爽<sup>[14]</sup>等人的研论相同，肿瘤对患者而言是巨大的负性刺激，会造成患者生存质量降低、社交活动受限、经济负担加重等容易使病人处于抑郁状态，抑郁情绪会进一步降低患者的治疗依从性，产生恶性循环，不利于患者康复。乔婷婷<sup>[43]</sup>等人对乌鲁木齐市一家三甲医院年轻女性患者进行了调查，结果表明抑郁程度随生育忧虑得分的增加而上升，生育忧虑每增加一分，患者发生抑郁的危险性增加 2.868 倍，在调整患者职业、家庭经济状况、婚姻状况、文化程度及癌症类型等混杂因素之后，生育忧虑仍是为抑郁的主要危险因素，其每增加一分患者发生抑郁的危险性增加 2.423 倍。本研究的研究对象为青年女性肿瘤患者，女性更容易产生自卑情绪，致使抑郁风险更高，纳入 22 篇文献中有 9 篇为明确为乳腺癌，乳腺癌可能会使女性患者第二性征的完整性受损，从而长期处于自责自卑的情感之中，更容易滋生抑郁<sup>[44]</sup>。所以，医务人员应该关注病人心理状态，及时发现并进行疏导。临床工作中，可采取正念减压疗法、呼吸渐进性训练、冥想等，帮助患者提升自我认同感，减轻其抑郁水平。

### 3.1.3 内分泌治疗、化疗

该研究结果表明，需要内分泌诊断、化疗的病人生育忧虑情况较多。化疗、内分泌疗法也是癌症病人术后的主要辅助医疗方法，不同的医疗方法可以给青年的病人造成不同的效果。本研究结果显示，需要内分泌治疗、化疗的患者生育忧虑水平更高。化疗、内分泌治疗都是肿瘤患者术后的重要辅助治疗手段，不同的治疗手段会对青年女性患者产生不同的影响。对于甲状腺癌的青年女性患者，内分泌治疗会使患者的性功能明显下降，尤其表现为性欲降低、性趣减弱、性交疼痛等<sup>[45]</sup>。对于患乳腺癌的患者，标准的内分泌治疗方案为他莫西芬(TAM)治疗，但 TAM 属于选择性雌激素受体调节剂，在乳腺癌组织中发挥拮抗雌激素的效应，而在子宫内膜组织中存在弱的雌激素效应，可促进内膜细胞增生，长期应用有增加子宫内膜息肉、子宫内膜增生甚至癌变的风险<sup>[46]</sup>。而化疗也不可避免地会对卵巢功能形成一定的破坏，而化学疗法药物则因为其细胞毒性引起了生殖细胞的凋亡，以及使妇女卵巢间质细胞血管损伤而导致的卵巢功能损伤。放疗会诱导和加速卵泡闭锁和颗粒细胞凋亡进而损害卵巢功能，影响患者的生育忧虑<sup>[47]</sup>。

### 3.1.4 I<sup>131</sup> 治疗

I<sup>131</sup> 治疗是甲状腺癌患者的重要辅助治疗手段，能显著减少复发、癌症的转移。性腺对辐射的高敏感度导致接受 I<sup>131</sup> 治疗的女性患者的卵巢功能会受到一定程度的损伤，甚至出现月经紊乱等<sup>[48]</sup>。国外的学者也报告，放射性碘治疗后 6 个月内对月经规律有一定的影响<sup>[49]</sup>。一项质性研究也显示 30% 的病人格外关注放射性碘治疗是否会影响两性生活、怀孕以及哺乳<sup>[50]</sup>。

### 3.1.5 婚姻状况、子女数

本研究表明已婚的青年女性肿瘤患者生育忧虑水平较未婚患者高，这与谭艳<sup>[17]</sup>等人的研究结果一致，家庭一个是互动的系统，依靠婚姻和血缘关系维系，随阶段的不同每位成员会承担责任和任务也不同，且成员行为、认知和感情会受其他成员的影响而改变，已婚青年女性肿瘤患者在家庭中承担着关键任务，肿瘤将严重影响其工作前景并削弱其社会家庭角色，所有已婚的青年女性肿瘤患者易产生消极情绪，更易产生生育忧虑<sup>[51]</sup>。除此之外，已婚女性对生育问题的重视程度<sup>[52]</sup>，加剧了其生育忧虑水平。生育忧虑与子女数呈反比，本研究结果与王锐等<sup>[13]</sup>研究结果一致，在中国传统文化背景下，养育子女被认为是家庭完整性的标志，因此与单身或者离异的患者相比，已婚人群更需要面对丈夫及其他家庭成员对自身生育子女的要求及期盼<sup>[53-54]</sup>，这可能与患者承担生育压力以及对有子女的期盼有关。

## 4. 局限性

本研究仍存在以下不足：（1）仅纳入横断面研究及前瞻性队列研究，只对部分影响因素进行了合并，同时由于无法进行亚组分析，造成部分结论尚待验证；（2）本研究可能存在发表偏倚；（3）各个研究间样本量大小、评估工具不同，可能成为异质性来源。所以，今后需开展多中心、大样本的前瞻性队列研究，增加效应量，丰富结果。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**致谢** 感谢本次科研及论文协作过程中导师及科室同事的指导和大力支持。

## 参考文献

- [1]SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021. Epub ahead of print.
- [2]International Agency for Research on Cancer. Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2020, all cancers, both sexes, ages 0-39, Asia [DB/OL] . [2021-02-20] .
- [3]RUDDY K J,GELBER S I,TAMIMI R M,et al.Prospective study of fertility concerns and preservation strategies in young women with breast cancer[J].Journal of Clinical Oncology:Official Journal of the American Society of Clinical Oncology,2014,32(11):1151-1156
- [4]张含凤,黄桂玉,方迎红,等.恶性肿瘤患者生育力保护服务研究进展[J].护理学杂志 ,2020, 35(9):103 —107.
- [5]Partridge A H. Web-based survey of fertility issues in young women with breast cancer[J]. J Clin Oncol, 2004.22(20):4174-4183.
- [6]Villarreal-Garza C, Martinez-Cannon BA, Platas A, et al. Fertility concerns among breast cancer patients in Mexico[J]. Breast, 2017,33:71-75.
- [7]Murphy D, Klosky JL, Reed DR, et al. The importance of assessing priorities of reproductive health concerns among adolescent and young adult patients with cancer[J]. Cancer,2015,121(15):2529-2536.
- [8]曾宪涛, 刘慧, 陈曦,等. Meta 分析系列之四:观察性研究的质量评价工具[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2012, 4(4): 297-299. DOI:10.3969/j.1674-4055.2012.04.004.
- [9]李康,贺佳.医学统计学[M].,7 版.北京:人民卫生出版社,2018:121-122.
- [10]乔婷婷,陈丹丹,郑蔚,等. 年轻女性癌症患者生育忧虑现状及其影响因素分析[J]. 现代预防医学,2017,44(1):64-68.
- [11]孔垂芳. 年轻女性甲状腺癌患者生育忧虑影响因素[J]. 护理实践与研究,2021,18(12):1778-1781.
- [12]冯云碧,付涛,江曼. 育龄甲状腺癌女性患者生育忧虑现状及影响因素分析[J]. 中国慢性病预防与控制,2019,27(9):684-686.
- [13]王锐,程荣,王晶心. 生育期乳腺癌病人生育忧虑现状及影响因素分析[J]. 护理研究,2019,33(13):2258-2261.
- [14]吴爽,叶雅雯,张彬,等. 青年女性甲状腺癌患者生育忧虑现状及影响因素分析[J]. 护理学杂志,2019,34(7):65-68.

- [15]任海玲,焦娜娜,赵岳. 育龄期乳腺癌患者生育忧虑现状及影响因素研究[J]. 中国护理管理,2022,22(3):359-363.
- [16]王闪闪,郑蔚,邢伟,等. 育龄期宫颈癌患者生育忧虑的现状及其影响因素分析[J]. 中国护理管理,2020,20(1):111-115.
- [17]谭艳,李旭英,樊溶溶,等. 育龄期乳腺癌患者生育忧虑现状及影响因素分析[J]. 护理实践与研究,2022,19(1):10-16.
- [18]王娟,张梦瑶,董诗奇,等. 育龄期女性淋巴瘤患者生育忧虑现状及影响因素[J]. 中国健康心理学杂志,2022,30(7):1018-1022. [19]陈静,杨双,赵颂贤,等. 年轻女性淋巴瘤病人生育忧虑现状及影响因素的混合性研究[J]. 全科护理,2021,19(24):3435-3439.
- [20]姜心月,徐小玉,胡流芳. 乳腺癌术后化疗患者生育忧虑现状及影响因素分析[J]. 护理实践与研究,2020,17(19):89-91.
- [21]陈燕,张燕子,鲍姣. 育龄期乳腺癌患者的生育忧虑状况及影响因素分析[J]. 中国妇幼保健,2022,37(1):117-119.
- [22]徐莉,刘文娟,张丽. 妇科癌症患者生育忧虑状况及影响因素分析[J]. 医学研究与教育,2022,39(3):67-73. DOI:10.3969/j.issn.1674490X.2022.03.011.
- [23]孔晓路. 年轻女性甲状腺癌患者生育忧虑状况调查和影响因素分析[J]. 国际护理学杂志,2021,40(11):1964-1967.
- [24]陈龙霞,侯云霞,于立娟. 239 例肺癌青年已婚女性患者生育忧虑现状及影响因素分析[J]. 护理学报,2020,27(11):57-60.
- [25]Xiao PP, Ding SQ, Duan YL, et al. AS (2022) Metacognitions associated with reproductive concerns: A cross-sectional study of young adult female cancer survivors in China. *Front. Psychol.* 13:987221.
- [26]Kim J, Mersereau JE, Su HI, et al. Young female cancer survivors' use of fertility care after completing cancer treatment. *Support Care Cancer.* 2016 Jul;24(7):3191-9.
- [27]Young K, Shliakhtsitsava K, Natarajan L, et al. Fertility counseling before cancer treatment and subsequent reproductive concerns among female adolescent and young adult cancer survivors. *Cancer.* 2019 Mar 15;125(6):980-989.
- [28]Bártolo A, Santos IM, Valério E, et al. Depression and Health-Related Quality of Life Among Young Adult Breast Cancer Patients: The Mediating Role of Reproductive Concerns. *J Adolesc Young Adult Oncol.* 2020 Jun;9(3):431-435.
- [29]Benedict C, Thom B, N Friedman D, et al. Young adult female cancer survivors' unmet information needs and reproductive concerns contribute to decisional conflict regarding posttreatment fertility preservation. *Cancer.* 2016 Jul 1;122(13):2101-9.

- [30]Gorman JR, Su HI, Roberts SC, et al. Experiencing reproductive concerns as a female cancer survivor is associated with depression. *Cancer*. 2015 Mar 15;121(6):935-42.
- [31]Ljungman L, Ahlgren J, Petersson LM, et al. Sexual dysfunction and reproductive concerns in young women with breast cancer: Type, prevalence, and predictors of problems. *Psychooncology*. 2018 Dec;27(12):2770-2777.
- [32]Ruggeri M, Pagan E, Bagnardi V, et al. Fertility concerns, preservation strategies and quality of life in young women with breast cancer: Baseline results from an ongoing prospective cohort study in selected European Centers. *Breast*. 2019 Oct;47:85-92.
- [33]Ruddy KJ, Gelber SI, Tamimi RM, et al. Prospective study of fertility concerns and preservation strategies in young women with breast cancer. *J Clin Oncol*. 2014 Apr 10;32(11):1151-6.
- [34]宋健, 阿里米热·阿里木. 育龄女性生育意愿与行为的偏离及家庭生育支持的作用[J]. *人口研究*, 2021, 45(4):18—35.
- [35]郑真真. 生育意愿研究及其现实意义[J]. *学海*, 2011(2):10-18.
- [36]乔杰, 夏曦, 李红真. 生育力保护与妇科恶性肿瘤治疗后患者的辅助生育问题[J]. *实用妇产科杂志*, 2014, 30(2):729-731.
- [37]LOGAN S, PERZ J, USSHER J, et al. Clinician provision of oncofertility support in cancer patients of a reproductive age: a systematic review[J]. *Psychooncology*, 2018, 27(3): 748-756.
- [38]Ljungman L, Anandavadivelan P, Jahnukainen K, et al. Study protocol for the Fex-Can Childhood project: An observational study and a randomized controlled trial focusing on sexual dysfunction and fertility-related distress in young adult survivors of childhood cancer[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(28):e19919.
- [39]GWEDE C K, VADAPARAMPIL S T, HOFFE S, et al. The role of radiation oncologists and discussion of fertility preservation in young cancer patients[J]. *Pract Radiat Oncol*, 2012, 2 (4):242- 247.
- [40]YEE S. Factors associated with the receipt of fertility preservation services along the decision-making pathway in young Canadian female cancer patients[J]. *J Assist Reprod Genet*, 2016, 33 (2):265-280.
- [41]AYA H S C G, SHNORHAVORIAN M, HARLAN L C, et al. Fertility preservation knowledge, counseling, and actions among adolescent and young adult patients with cancer: a population-based study[J]. *Cancer*, 2015, 121(19):3499-3506.



- [42] Lampic C, Ljungman L, Micaux Obol C, et al. A web-based psycho-educational intervention (Fex-Can) targeting sexual dysfunction and fertility-related distress in young adults with cancer: study protocol of a randomized controlled trial[J]. BMC Cancer, 2019, 19(1):344.
- [43] 乔婷婷, 颜萍, 由淑萍, 等. 年轻女性癌症患者生育忧虑与抑郁的相关性研究——以乌鲁木齐市某三级甲等医院为例[J]. 现代预防医学, 2019, 46(17):3134-3138.
- [44] Rubinsak LA, Christianson MS, Akers A, et al. Reproductive health care across the Life course of the female cancer patient [J]. Supportive Care in Cancer, 2019, 27(1) : 23 — 32.
- [45] Gambardella A, Esposito D, Accardo G, et al. Sexual function and sex hormones in breast cancer patients[J]. Endocrine, 2018, 60 ( 3 ) : 510-515.
- [46] 赵鑫, 邓姗. 年轻未生育的早期乳腺癌患者内分泌治疗期间发生子宫内膜增生的管理策略探讨[J]. 生殖医学杂志, 2022, 31(5):681-684.
- [47] 梁晓燕, 李晶洁. 生育力保存中国专家共识中华医学会生殖医学分会[J]. 生殖医学杂志, 2021, (9):1129-1134.
- [48] Torino F, Barnabei A, De Vecchis L, et al. Chemotherapy-induced ovarian toxicity in patients affected by endocrine-responsive early breast cancer[J]. Critical Reviews in Oncology Hematology, 2014, 89(1) : 27-42.
- [49] 王锐, 张磊, 苟政江, 等. 育龄期女性甲状腺乳头状癌 I131 治疗后月经规律及生育情况的随访与评价 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2018, 25 ( 4 ) : 424-427.
- [50] 王艳波, 范素云, 贾彦彦, 等. 甲状腺癌患者对诊断及术后放射性碘治疗心理体验的质性研究 [J]. 中国实用护理杂志, 2017, 33 ( 2 ) : 126-130.
- [51] Lustman PJ, Penckofer SM, Clouse RE. Recent advances in understanding depression in adults with diabetes[J]. Current Diabetes Reports, 2007, 7(2):114–122.
- [52] 刘敬, 万琪, 李卉, 等. 年轻乳腺癌患者生育愿望和生育力保存认知调查[J]. 生殖医学杂志, 2020, 29(8): 1085-1089.
- [53] Naik H, Leung B, Laskin J, et al. Emotional distress and psychosocial needs in patients with breast cancer in British Columbia: young versus older adults[J]. Breast Cancer Res Treat. 2020, 179(2):471-477.
- [54] 高文君, 黄慧, 田凤美, 等. 育龄期甲状腺癌女性患者生育忧虑的潜在剖面分析[J]. 中华护理杂志, 2022, 57(22):2738-2744.